

Különlenyomat az Orvosi Hetilap 1940. évi febr. 3-ki, 5-ik számából

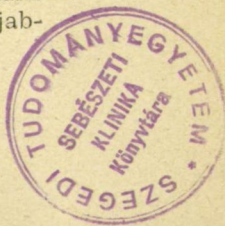
A Ferenc József Tudományegyetem belgyógyászati klinikájának közleménye. (Igazgató: Rusznyák István ny. r. tanár.)

Újabb adatok a haemorrhagiás diathesisek gyógyításához.

Irta: Armentano Lajos dr. tanársegéd.

A haemorrhagiás diathesisek nemcsak aetiológia és pathogenesis, hanem orvoslás szempontjából is a belgyógyászat megoldatlan kérdései közé tartoznak. Az ascorbinsav kristályos előállítására keltette azt a gondolatot, hogy a scorbuton kívül elsősorban a haemorrhagiás diathesisek eseteiben alkalmazzuk. Előzőleg már rámutattam arra, hogy a C-vitamin kristályos formában a haemorrhagiás diathesisekben hatástalan, még akkor is, ha „telítési” hiány volt kimutatható. Számos esetben azonban e betegek C-vitamin- telítés szempontjából úgy viselkedtek, mint normális egyének. Azóta e vizsgálatokat tovább folytattam és e betegségek ritkaságához képest nagyszámú esetben alkalmaztam a C-vitaminszű ideig napi 300 mgr. intravénás adagban. 4 haemophilus, 10 essentialis thrombopenia (morbus maculosus Werlhofii), 4 tüneti thrombopenia, 5 Schönlein-Henoch purpura, 1 panmyelophthisis szerepelt. A felsorolt esetek mint chronikus lefolyásúak voltak: tapasztalatom szerint ugyanis a heveny fertőző betegségekkel pl. influenza, endocarditis stb. kapcsolatos vérzések önkéntes visszafejlődésre hajlamosak s így a therapiás megítélést nagyon megnehezítik.

Már előző közleményeimben megállapítottam, hogy a C-vitamin sem normális, sem kóros esetekben nem képes a thrombocyták számát növelni és essentialis thrombopeniában a vérzéseket nem befolyásolja. Ujab-



ban 10 essentialis thrombopeniában az ascorbinsav hatástalannak bizonyult, 1 esetben az adás 9. napján a beteg agyvérzés következtében meghalt. 10 eset közül 5-ben nem lehetett telítési hiányt kimutatni, 5 esetben az 540—2.200 mg között ingadozott. A telítés dacára sem a thrombocyták számában, sem a klinikai tünetekben számottevő javulás nem következett be. Tüneti thrombopeniák közül 2 esetben szintén hatástalan volt a C-vitamin, egy nyirokcsomó tuberculosissal kapcsolatos vese és bőrvérzésekkel járó thrombopenia esetében a thrombocyták száma nem változott, a vese és bőrvérzés ellenben megszűnt. E beteg vizeletében több napon át C-vitamin nem volt kimutatható (Bonsignore-Martini eljárással) s a telítési hiány 4120 mg-ot tett ki. Két fertőző betegséggel (polyarthrititis, illetőleg influenza) kapcsolatos tüneti thrombopeniás betegben salicylkészítmények szedése után illetve minden kezelés nélkül a vérzések megszűntek és a thrombocytaszám rendesre nőtt.

Mi lehet az oka az ellenkező véleményeknek? Az egyik kétségtelen az, hogy heveny esetekben a post hoc ergo propter hoc elve érvényesül, holott a heveny fertőzésekkel kapcsolatos purpuráknak igen nagy önkéntes gyógyuló hajlamuk van. Máskor ugyanaz az ártalom, amely a csontvelő thrombocytaképző rendszerét támadja meg és thrombopeniás purporára vezet, ugyanakkor a fokozott C-vitamin szükséglet következtében praescorbutot idéz elő, amikor a thrombocyták hiánya következtében a vérzések sokkal könnyebben jöhetnek létre. Megszüntette a capillarisok laesióját okozó egyik tényezőt, a bőr és vesevérzés megszűnt a jelzett esetben anélkül, hogy a thrombocyták száma növekedett volna. Tapasztalatom szerint ugyanis kis (30.000 aluli) thrombocytaszám egymaga nem okoz okzetlenül vérzéseket.

Négy haemophiliás esetben az ascorbinsav hatástalannak bizonyult: nemcsak a vérzéseket nem befolyásolta, hanem az alvadás idejét sem rövidítette meg.

Öt vascularis purpura esetében szintén eredménytelen volt a C-vitamin. A bőrvérzések minden esetben változatlanul fennállottak vagy ismétlődtek, a capillaris resistenciát (C. R.) egyik esetben sem sikerült növelni vagy a fokozott permeabilitást megszüntetni.

Részből e kísérletek eredménytelensége, részben Szent-Györgyi korábbi vizsgálatait, melyek a flavonoknak a növényi sejtek oxydatiós folyamataiban jelentős

szerepére mutattak rá, vezette *Szent—Györgyit* és *Rusznyákot* arra, hogy a növényvilág e fontos festékanyagait, amelyeket a táplálékunkkal nap-nap után nagy mennyiségben veszünk magunkhoz, a különböző haemorrhagiás diathesisekben gyógyítás céljából alkalmazzák. Ezek a vizsgálatok azzal a meglepő eredménnyel végeződtek, hogy a flavonok bizonyos csoportja, melyet *Szent—Györgyi* citromléből állított elő, a capillarisok áteresztődését csökkenti nemcsak haemorrhagiás diathesisekben, hanem olyan esetekben is, melyekben a capillarisok átjárhatóságának kóros fokozódása volt kimutatható. Ezt az anyagot, minthogy előállítására citromból történt, *Szent—Györgyi* és *Rusznay* citrinnek, illetőleg P-vitaminnak nevezte el, habár vitamin jellegének bizonyítása még nem sikerült. A citrin e hatásának kimutatása részben a capillarisok áteresztőképességének vizsgálatára irányuló módszerekkel, részben klinikai megfigyelésekkel történt. A vizsgáló módszerek az egyébként szokásos-vérzésidő, thrombocytaszám meghatározáson stb. kívül a következők voltak: 1. *Landis*. 2. *Borbély* módszere. A *Landis*- módszernek lényege annak megállapításából áll, hogy a capillarisok képesek-e művileg fokozott filtrációs erőnek ellenállni. *Eppinger* és *munkatársai* különböző erősségű leszorítást alkalmazva arra az eredményre jutottak, hogy fél óráig tartó 40 Hgmm nyomás (leszorítás) normalis egyénekben sem plasmafolyadék, sem fehérjepermeabilitást nem képes létrehozni. Ezzel szemben azokban a betegségekben, amelyekben „serosus gyulladás” áll fenn, így fertőzőbetegségek, hepatocellularis icterus, stb. az érfalak anoxaemia következtében átjárhatók lesznek, a szövetek és a vérplasma között ioneltolódás jön létre, a szövetek K tartalma csökken, viszont a Na és Ca tartalma fokozódik és fordítva. Ilyenkor már kisfokú nyomásfokozódás következtében plasmafolyadék, sőt fehérje kiáramlás jön létre.

Vizsgálataimban e módszer főleg abból a szempontból érdekelt, hogy kiválaszthatjuk a fokozott permeabilitással járó eseteket és ezekben azután a citrint alkalmazhatjuk. E vizsgálataink során 118 részben normalis, részben kóros esetekben határoztuk meg a C. R.-át és *Landis* módszerével a capillarisok áteresztődését. Ezeket az eredményeket a következőkben foglalhatom össze.

1. Normalis egyénekben fehérje átvándorlás nem jön létre. Folyadék kiáramlása észlelhető ugyan, de ennek mennyisége legföljebb 7—8 ccm.

2. Feltűnő a heveny rheumás infekciók csoportjába tartozó betegségekben (polyarthrit, endo-myokarditis stb.) észlelhető alacsony C. R. és fokozott permeabilitás, mely különösen nagy fokot ér le a különböző kimutatható streptococcusos fertőzésekben.

3. A heveny nephritisek, de különösen nephrosisok eseteiben a filtratum mennyisége 24 ccm-et, a capillaris filtratum fehérjetartalma pedig 5—6%-ot is elérhet; ezzel szemben idült nephritis és polyarthritisek eseteiben fokozott permeabilitás nem volt.

4. Érdekesen viselkednek a haemorrhagiás diathesisek; míg a vascularis purpurák minden esetében az alacsony C. R. mellett plasmafolyadék és fehérje fokozott átjárhatósága mutatható ki, addig a thrombopeniás purpurákban ez nem volt észlelhető.

5. Eppinger és munkatársai által közölt „serosus gyulladás” eseteiben teljesen azonos eredményeket érttem el, de olyan esetekben is, amikor az nem gyulladásos állapot jött létre (nephrosis), nagyfokú permeabilitás volt kimutatható.

Korábbi közleményemben részletesen beszámoltam arról, hogy a citrin tudja-e javítani vagy megszüntetni a fokozott áteresztőséget: 25 esetből 20-ban hatásos volt, csupán a következő esetekben nem befolyásolta azt: empyema thor., periton tub., morb., mac., Werlhofi, uraemia, neosalv. dermatitis esetei. Minthogy a flavon (flavonon, flavonol) festékek a növényvilágban igen elterjedtek, felmerült az a kérdés, hogy az ide tartozó többi festékanyag is rendelkezik-e biológiai hatással. Bruckner és Szent-Györgyi vizsgálatai szerint a citrin eddig legalább 3 flavonféleségből áll, ú. m. hesperidin, eriodiktyol és homoio-eriodityolból. A fenti 3 flavonféleségen kívül kipróbáltam a rendelkezésemre álló összes flavonféleségeket, de ezek közül csak azok bizonyultak hatásosnak — bár nem olyan mértékben mint a citrin — melyek a citromlében fordulnak elő. A többi flavonféleségek úgyszólván hatástalanok voltak, nem is szólva arról, hogy intravénásan adva, sokszor collapsushoz hasonló állapotot idéztek elő; citrintől ezt sohasem észleltük. Tévedések tehát azok a megállapítások, amelyek a citrint hesperidinnel azonosítják, nem is szólva azokról a vizsgálatokról, amelyek olyan készítmények-

kel történnek, amelyekben flavonok sem chemiai, sem biológiai úton nem voltak kimutathatók.

Amint már említettem, a capillarisfal ellenállóképességének vizsgálatára *Borbély* módszerét is felhasználtam. Ez tudvalevőleg a *Hecht*-féle szívási próbán alapul. Azóta sokan kipróbálták és megbízhatónak találták. Számos előnye között legfontosabb az, hogy mennyiségi adatokat szolgáltat. Kis területen alkalmazhatósága, az ismétlés lehetősége, több capillaris terület összehasonlító vizsgálata, mind olyan tulajdonságok, amelyek klinikai használatra igen alkalmassá teszik. Ez irányban folytatott vizsgálatok kiderítették, hogy a diabetesen kívül „vörös hypertoniában”, heveny rheumás polyarthritisben szenvedő betegek nagy %-ban mutatható ki alacsony C. R. Citrin-nel számos esetben sikerült az alacsony C. R.-t a rendes szintre vinni. Természetesen citrinnel sem voltak 100 %-osak az eredmények: így teljesen hatástalannak bizonyult diabetes, arteriosclerosis, panmyelophthisis eseteiben. Ismét egy bizonyíték arra, hogy az érfal működése sok tényezőtől függ.

Ismételten hangsúlyozom, mivel az irodalomban számos félreértő közlemény jelent meg, hogy a *citrin thrombopeniás purpurák eseteiben* teljesen hatástalan, a thrombocyták számát egyáltalában nem befolyásolja, sőt ilyen esetekben a C. R.-t és fokozott áteresztőségét is csak kivételesen javította meg. Eredménytelen volt a therapiás eljárás az összes panmyelophthisis és haemophilia eseteiben is. Ezzel szemben 9 vascularis purpura közül 8 esetben teljes gyógyulás, 1 esetben javulás következett be. Az összes vascularis purpura eseteiben az alacsony C. R.-t sikerült szabályos értékre emelni és a hajszálerek fokozott átjárhatóságát megszüntetni. Az eddig kezelésbe vett 8 vascularis purpura közül 2 esetben a vérzések a citrinkezelés után 4—6 hét múlva kiűltek, úgyhogy a kezelést többször ismételni kellett, míg a vérzések teljesen megszűntek.

Az elmondottakból világosan kitűnik, hogy a citrinnek is megvan a maga javallati területe. Teljesen céltalan az adagolása haemophilia, panmyelophthisis és thrombopeniás purpurák ellen.

Végeredményben a haemorrhagiás diathesiseknek C-vitaminnal, illetőleg citrinnel való kezelésére vonatkozólag a következőket mondhatom:

1. Nagyszámú (20) haemorrhagiás diathesis esetében alkalmazott C-vitamin *minden esetben* eredménytelen volt.

2. Tüneti vérzékenységnél (haemophiliát kivéve) csak akkor volt hatásos az ascorbin kezelés, ha nagyfokú telítési hiánnyal járt (ez 1 haemophilia, 2 vascularis purpura és 5 essentialis thrombopenia esetében volt észlelhető).

3. „Savós gyulladás” eseteiben nemcsak plasmafolyadék, hanem fehérje kivándorlás is észlelhető, de ugyanez kimutatható vascularis purpura, nephrosiban is.

4. A citromléből előállított citrin a haemorrhagiás diathesisek közül csak vascularis purpura eseteiben képes a vérzéseket megszüntetni.

5. Sem a C-vitamin, sem a citrin nem befolyásolja a thrombocyták számát és nem csökkenti az alvadási időt.